

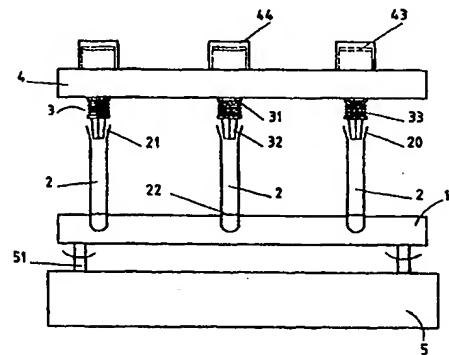
|   |  |   |  |
|---|--|---|--|
| (51) Internationale Patentklassifikation <sup>6</sup> :<br><b>B01J 19/00, F16L 39/02, B01L 3/00,<br/>9/06, 7/00, B01F 11/00</b>   |  | A1  | (11) Internationale Veröffentlichungsnummer: <b>WO 99/24160</b>                |
|   |  |   | (43) Internationales<br>Veröffentlichungsdatum: <b>20. Mai 1999 (20.05.99)</b> |
| (21) Internationales Aktenzeichen: <b>PCT/CH98/00477</b>  |  | (81) Bestimmungsstaaten: AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG,<br>BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB,<br>GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IS, JP, KE, KG, KP,<br>KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK,<br>MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG,<br>SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU,<br>ZW, ARIPO Patent (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SZ, UG,<br>ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU,<br>TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK,<br>ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI<br>Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR,<br>NE, SN, TD, TG). |  |
| (22) Internationales Anmeldedatum: <b>6. November 1998 (06.11.98)</b>   |  |   |  |
| (30) Prioritätsdaten:<br><b>2577/97 8. November 1997 (08.11.97) CH</b>  |  |   |  |
| (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): <b>CHEM-SPEED, LTD. [CH/CH]; Rheinstrasse 32, CH-4302 Augst (CH).</b>  |  |   |  |
| (72) Erfinder; und  |  | Veröffentlicht  |  |
| (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): <b>GÜLLER, Rolf [CH/CH]; Sonnenhaldenstrasse 27, CH-5027 Herznach (CH). MUNCH, Seraphin [FR/FR]; 10, petit chemin de Sausheim, F-68170 Rixheim (FR). JABLONSKI, Philippe [FR/FR]; 4, rue du Paradis, F-68300 Saint Louis (FR). TSCHIRKY, Hansjörg [CH/CH]; Kuntmattring 15, CH-4107 Ettingen (CH).</b> |  | Mit internationalem Recherchenbericht.  |  |
| (74) Anwalt: <b>A. BRAUN BRAUN HERITIER ESCHMANN AG; Holbeinstrasse 36-38, CH-4051 Basel (CH).</b>  |  |   |  |

(54) Title: DEVICE FOR HOLDING REACTION VESSELS WHICH CAN BE THERMALLY ADJUSTED AND AGITATED

(54) Bezeichnung: VORRICHTUNG ZUR HALTERUNG VON TEMPERIER- UND SCHÜTTELBAREN REAKTSGEFAßSEN

(57) Abstract

The present invention relates to a device for holding reaction vessels (2) which can be thermally adjusted and agitated, wherein said device is preferably made in the shape of a block (1) comprising a plurality of reaction vessels (2). A flow channel extending through the block (1) is used for supplying a liquid or gaseous temperature-adjusting medium to the reaction vessels (2), while an integrated agitation means (5) is provided for moving said vessels (2). At their upper ends, the vessels (2) are maintained at their necks (20) by resilient coupling means in the shape of sleeves (3), while said vessels rest below their necks (20) in resilient means advantageously connected to the agitation means (5). The resilient means supporting the lower part of the vessels (2) include resting recesses extending from the block (1) or coupling means in the shape of sleeves connected to the block (1). The device of the present invention can be used for adjusting the temperature of the vessels (2) thus held while agitating said vessels. This device simultaneously provides access to the inside of the vessels (2) during a processing operation using a product sampling/addition organ for sampling specimens or adding dosed amounts of products. The sampling/addition organ can be guided using a robot. Since the temperature-adjusting medium circulates in closed loop, the vessels (2) can be thermally adjusted in a wide range of temperatures, said vessels (2) being arranged in parallel or in series.



(57) Zusammenfassung

Die Vorrichtung zur Halterung eines temperier- und schüttelbaren Reaktionsgefäßes (2) ist vorzugsweise als Block (1) mit mehreren Reaktionsgefäßen (2) ausgebildet. Für die Zuleitung des flüssigen oder gasförmigen Temperiermediums an die Reaktionsgefäße (2) durchzieht den Block (1) ein Strömungskanal. Zur Bewegung der Reaktionsgefäße (2) ist eine integrierte Schüttleinrichtung (5) vorhanden. Oben sind die Reaktionsgefäße (2) an ihren Halspartien (20) jeweils an elastischen, hülsenförmigen Kupplungen (3) gehalten und unterhalb ihrer Halspartien (20) in elastischen Mitteln gestützt, wo die Schüttleinrichtung (5) vorzugsweise angreift. Die elastischen Mittel zur unteren Stützung der Reaktionsgefäße (2) sind vom Block (1) sich erstreckende Stutzenförmige Steckaufnahmen oder am Block (1) befestigte hülsenförmige Kupplungen. Die Vorrichtung erlaubt, die darin gehaltenen Reaktionsgefäße (2) zu temperieren und gleichzeitig zu schütteln sowie während dieser Behandlungsvorgänge die Reaktionsgefäße (2) mit einem Entnahme- und/oder Zugabeorgan zwecks Probenentnahme oder Zudosierung zu penetrieren. Das Entnahme- und/oder Zugabeorgan kann von einem Roboter geführt werden. Durch die Zirkulation des Temperiermediums in einem geschlossenen Kreislauf, können die Reaktionsgefäße (2) über einen grossen Temperaturbereich temperiert werden, und zwar jedes Reaktionsgefäß (2) parallel oder alle Reaktionsgefäße (2) seriell.

### ***LEDIGLICH ZUR INFORMATION***

**Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.**

|           |                              |           |                                   |           |   |           |                                |
|-----------|------------------------------|-----------|-----------------------------------|-----------|---|-----------|--------------------------------|
| <b>AL</b> | Albanien                     | <b>ES</b> | Spanien                           | <b>LS</b> | Lesotho   | <b>SI</b> | Slowenien                      |
| <b>AM</b> | Amenien                      | <b>FI</b> | Finnland                          | <b>LT</b> | Litauen   | <b>SK</b> | Slowakei                       |
| <b>AT</b> | Österreich                   | <b>FR</b> | Frankreich                        | <b>LU</b> | Luxemburg                                       | <b>SN</b> | Senegal                        |
| <b>AU</b> | Australien                   | <b>GA</b> | Gabun                             | <b>LV</b> | Lettland  | <b>SZ</b> | Swasiland                      |
| <b>AZ</b> | Aserbaidschan                | <b>GB</b> | Vereinigtes Königreich            | <b>MC</b> | Monaco  | <b>TD</b> | Tschad                         |
| <b>BA</b> | Bosnien-Herzegowina          | <b>GE</b> | Georgien                          | <b>MD</b> | Republik Moldau                                 | <b>TG</b> | Togo                           |
| <b>BB</b> | Barbados                     | <b>GH</b> | Ghana                             | <b>MG</b> | Madagaskar                                      | <b>TJ</b> | Tadschikistan                  |
| <b>BE</b> | Belgien                      | <b>GN</b> | Guinea                            | <b>MK</b> | Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien | <b>TM</b> | Turkmenistan                   |
| <b>BF</b> | Burkina Faso                 | <b>GR</b> | Griechenland                      | <b>ML</b> | Mali  | <b>TR</b> | Türkei                         |
| <b>BG</b> | Bulgarien                    | <b>HU</b> | Ungarn                            | <b>MN</b> | Mongolei  | <b>TT</b> | Trinidad und Tobago            |
| <b>BJ</b> | Benin                        | <b>IE</b> | Irland                            | <b>MR</b> | Mauretanien                                     | <b>UA</b> | Ukraine                        |
| <b>BR</b> | Brasilien                    | <b>IL</b> | Israel                            | <b>MW</b> | Malawi  | <b>UG</b> | Uganda                         |
| <b>BY</b> | Belarus                      | <b>IS</b> | Island                            | <b>MX</b> | Mexiko  | <b>US</b> | Vereinigte Staaten von Amerika |
| <b>CA</b> | Kanada                       | <b>IT</b> | Italien                           | <b>NE</b> | Niger   | <b>UZ</b> | Usbekistan                     |
| <b>CF</b> | Zentralafrikanische Republik | <b>JP</b> | Japan                             | <b>NL</b> | Niederlande                                     | <b>VN</b> | Vietnam                        |
| <b>CG</b> | Kongo                        | <b>KE</b> | Kenia                             | <b>NO</b> | Norwegen  | <b>YU</b> | Jugoslawien                    |
| <b>CH</b> | Schweiz                      | <b>KG</b> | Kirgisistan                       | <b>NZ</b> | Neuseeland                                      | <b>ZW</b> | Zimbabwe                       |
| <b>CI</b> | Côte d'Ivoire                | <b>KP</b> | Demokratische Volksrepublik Korea | <b>PL</b> | Polen   |           |                                |
| <b>CM</b> | Kamerun                      |           |                                   | <b>PT</b> | Portugal  |           |                                |
| <b>CN</b> | China                        | <b>KR</b> | Republik Korea                    | <b>RO</b> | Rumänien  |           |                                |
| <b>CU</b> | Kuba                         | <b>KZ</b> | Kasachstan                        | <b>RU</b> | Russische Föderation                            |           |                                |
| <b>CZ</b> | Tschechische Republik        | <b>LC</b> | St. Lucia                         | <b>SD</b> | Sudan   |           |                                |
| <b>DE</b> | Deutschland                  | <b>LI</b> | Liechtenstein                     | <b>SE</b> | Schweden  |           |                                |
| <b>DK</b> | Dänemark                     | <b>LK</b> | Sri Lanka                         | <b>SG</b> | Singapur  |           |                                |
| <b>EE</b> | Estland                      | <b>LR</b> | Liberia                           |           |   |           |                                |

## Vorrichtung zur Halterung von temperier- und schüttelbaren Reaktionsgefässen

### Anwendungsgebiet der Erfindung

Die vorliegende Erfindung bezieht sich auf eine in der Forschung verwendbare  
5 Vorrichtung mit einem Reaktionsgefäß, vorzugsweise mit einer Vielzahl von in  
einem Block zusammengefassten Reaktionsgefäßen, zur parallelen und/oder  
seriellen Durchführung von chemischen, biochemischen oder physikalischen Ex-  
perimenten. Bei vielen Experimenten sind eine Temperierung des Reaktionsge-  
fäßes, z.B. im Bereich zwischen -70 °C und +200 °C, mit zugleich erfolgender  
10 Schüttelbewegung während gleichzeitigem Zudosieren in ein geschlossenes Re-  
aktionsgefäß erforderlich. Damit ergeben sich besondere apparative Anforde-  
rungen.

### Stand der Technik

15 Beispielsweise in der chemischen Forschung der Pharmaindustrie oder in der  
universitären Forschung steht zunehmend im Vordergrund, möglichst schnell  
eine grosse Anzahl von potentiellen Wirkstoffen bzw. -kombinationen ausfindig  
zu machen und diese dann zu testen. Ein Sektor der chemischen Forschung  
bezieht sich daher heutzutage auf kombinatorische Chemie, parallele Synthese  
20 und Hochgeschwindigkeitschemie. Von zentraler Bedeutung ist hierbei die Mög-  
lichkeit, bekannte oder neue chemische Reaktionstypen unter minimalem An-  
passungsaufwand in grosser Breite parallel einsetzen zu können.

25 Daher wurden verschiedene Vorrichtungen mit parallel angeordneten, tempe-  
rierbaren Reaktionsgefäßen zur parallelen Durchführung einer Vielzahl von Ex-  
perimenten geschaffen. In der einfachsten Gestalt benutzte man offene Ölbad-  
er, in denen der Block von Reaktionsgefäßen so eingehängt ist, dass dieser ge-  
schüttelt werden kann. Als gravierendster Nachteil solcher Aufbauten gilt der eng  
beschränkte Temperaturbereich als Folge des offenen Temperierbades gegen-  
30 über einem geschlossenen Kreislauf. Ein weiterer essentieller Nachteil ist die  
Unmöglichkeit, während der Schüttelbewegung in die verschlossenen Reakti-  
onsgefäße mit einer Zugabevorrichtung, wie z.B. einer Nadel, z.B. die Lösung  
von einem Reagens, zudosieren zu können. Weitere geschaffene temperierbare

Vorrichtungen sind nur für spezielle Anwendungen geeignet, zumeist kompliziert aufgebaut, übermäßig gross, wenig bedienungsfreundlich oder erlauben kaum eine Automatisierung einzelner Verfahrensschritte.

5 Eine verbesserte Vorrichtung hat die Firma Bohdan Europe, Frankreich, unter der Bezeichnung RAM Synthesizer BHD 1524 auf den Markt gebracht. Diese Vorrichtung umfasst einen wärmeleitenden Temperierblock mit einer Vielzahl von Vertiefungen. Ein zentraler Einlass ist vorgesehen, um den Temperierblock mit einem flüssigen Wärmeträger zu versorgen. In die Vertiefungen werden die  
10 an einer Matrize angeschraubten und mit Septen verschlossenen Reaktionsgefässen eingeführt, wobei die obere Matrize mit den angeschraubten Reaktionsgefässen am Temperierblock starr befestigt ist. Die erwärmende Temperierung der Reaktionsgefässen geschieht dabei durch Energiezufuhr vom Wärmeträger auf den Temperierblock hin zur Hülle des Reaktionsgefäßes. Bei abkühlender Temperierung erfolgt durch das Temperaturgefälle zwischen der Hülle des Reaktionsgefäßes und dem Wärmeträger über den wärmeableitenden Temperierblock ein Energietransfer vom Reaktionsgefäß hin zum Wärmeträger. Der gesamte Reaktionsblock ist auf eine Schüttleinrichtung aufgesetzt und kann somit geschüttelt sowie zugleich temperiert werden.

20 Nachteilig an der Vorrichtung RAM Synthesizer BHD 1524 ist, dass während des Schüttelns - bei eventueller gleichzeitiger Temperierung - das einzelne Reaktionsgefäß nicht von einem typischerweise von einem Roboterarm geführten nadelförmigen Sampler penetriert werden kann, um Substanzen zuzugeben oder  
25 zu entnehmen. Jedoch gerade beim Zugeben von Substanzen ist das Schütteln des Reaktionsgefäßes oftmals unabdingbar. Das Reaktionsgefäß muss zwangsläufig mit einem Septum verschlossen sein, so dass ein in das Reaktionsgefäß eingebrachter Sampler adäquat zur Frequenz und Amplitude der Schüttelbewegung des Reaktionsgefäßes bewegt werden müsste. Bei einer  
30 z.B. üblichen Auslenkung des Reaktionsgefäßes von 10 mm mit einer Rotation von 1000 Umdrehungen/Minute ist die synchrone Mitbewegung des Samplers praktisch ausgeschlossen und mit grossem Nachteil verbunden (Zentrifugalkräfte). Die vorbeschriebene Vorrichtung weist jedoch noch weitere Nachteile auf. Beim Schütteln muss der Reaktionsblock als Ganzes mit seinem gesamten Ge-

wicht bewegt werden, was eine sehr stabile Apparatur (Fibrationen) sowie einen starken Antrieb erfordert. Bei der Temperaturübertragung vom flüssigen Wärmeträger und der Wandung des Reaktionsgefäßes ist als zeitverzögerndes und energieaufnehmendes Bauteil der Temperierblock zwischengeschaltet. Selbst 5 bei sehr präzisen Vertiefungen und gleichzeitig sehr präzisen Reaktoren entsteht eine - wenn auch minimale -, aber stark isolierende Luftsicht zwischen Temperierblock und Reaktor.

#### Aufgabe der Erfindung

10 Angesichts der aufgezeigten Nachteile liegt der Erfindung die Zielstellung zu-  
grunde, eine Vorrichtung zu schaffen, wo ein einzelnes Reaktionsgefäß bzw.  
ein Block von Reaktionsgefäßen möglichst verzögerungsfrei und verlustarm  
temperiert werden. Während des Temperierens muss ein Schütteln der Reakti-  
onsgefäße mit der erforderlichen Intensität erfolgen können, wobei möglichst  
15 wenig die Reaktionsgefäße umgebende Masse zu bewegen ist. Schliesslich  
muss es möglich sein, zeitlich mit dem Temperieren und Schütteln mit einem  
Sampler in die mit eventuell einem Septum verschlossenen Reaktionsgefäße  
Substanzen zuzudosieren oder Proben aus den Reaktionsgefäßen zu entneh-  
men.

20

#### Übersicht über die Erfindung

Die essentiellen Erfindungsmerkmale lassen sich wie folgt zusammenfassen:  
Die Vorrichtung zur Halterung eines temperier- und schüttelbaren Reaktionsge-  
fäßes ist vorzugsweise als Block mit einer Vielzahl zusammengefasster Reakti-  
onsgefäße ausgebildet. Ein Strömungskanal für die Zuleitung eines flüssigen  
oder gasförmigen Temperiermediums ist an Reaktionsgefäße herangeführt und  
zur Bewegung der Reaktionsgefäße weist die Vorrichtung eine Schütteleinrich-  
tung auf. Oben sind die Reaktionsgefäße an ihren Halspartien jeweils mittels  
einer elastischen Kupplung gehalten und unterhalb ihrer Halspartien in elasti-  
25 schen Mitteln gestützt. Die Schütteleinrichtung greift vorzugsweise an den unter-  
halb der Reaktionsgefäße stützenden elastischen Mitteln an.  
30

Die elastische Kupplung besitzt eine im Prinzip hülsenförmige Gestalt mit einem  
axialen Durchgang. Ihr oberes Ende kann zum Befestigen an einem Träger mit

einem Aussengewinde versehen sein. Das untere Ende der Kupplung weist vor-5 teilhaft einen Fixierbereich und ganz unten einen Normschliff auf. Zwischen dem oberen und dem unteren Ende liegt ein Faltenbalg. Das untere Ende ist zumindest anteilig, vorzugsweise mit dem Normschliff, in die Eintrittsöffnung der Hals-10 partie des Reaktionsgefäßes eingesteckt. Für die elastischen Mittel zur unteren Stützung der Reaktionsgefäße wurden mehrere Ausführungsformen entwickelt.

- Erste Ausführungsform

Das die Reaktionsgefäße unterhalb ihrer Halspartien stützende elastische 10 Mittel wird von einem Block mit einer Vielzahl sich von dessen Oberseite auf- wärts erstreckenden zylindrischen, elastischen Wänden gebildet. Diese Wän-15 de stellen Aufnahmestutzen dar mit jeweils einer Einsteköffnung, die sich in den Block hinein als Loch fortsetzt. Jedes Loch ist zur Aufnahme der Boden- partie eines Reaktionsgefäßes und jede zugehörige elastische Wand ist zum radialen partiellen Umgreifen dieses Reaktionsgefäßes bestimmt. Zu jedem 15 Loch ist der Strömungskanal für die Zuleitung des Temperiermediums geführt, welches aus dem Strömungskanal ausströmt und das jeweilige Reaktionsgefäß umspült.

20 • Zweite Ausführungsform

Das die Reaktionsgefäße unterhalb ihrer Halspartien stützende elastische Mittel wird von einem Block mit einer Vielzahl sich von dessen Oberseite auf- 25 wärts erstreckenden und von dessen Unterseite sich abwärts erstreckenden zylindrischen, elastischen Wänden gebildet. Die Wände auf der Ober- und der Unterseite stellen zueinander fluchtende Aufnahmestutzen dar und weisen je- weils einen Vertikaldurchgang auf, um darin jeweils die Mittelpartie eines Re- 30 aktionsgefäßes aufzunehmen. Die Bodenpartien der Reaktionsgefäße ragen aus den unteren elastischen Wänden heraus, während die Halspartien aus den oberen elastischen Wänden herausragen. Jede elastische Wand ist zum radialen partiellen Umgreifen des eingesteckten Reaktionsgefäßes bestimmt. Zu jedem Vertikaldurchgang ist der Strömungskanal für die Zuleitung des Temperiermediums geführt, welches aus dem Strömungskanal ausströmt und das jeweilige Reaktionsgefäß umspült.

Sowohl bei der ersten als auch bei der zweiten Ausführungsform beginnt der Strömungskanal an zumindest einem Eintritt am Block und endet an zumindest einem Austritt. Der Strömungskanal setzt sich von einem Loch zum benachbarten Loch bzw. von einem Vertikaldurchgang zum benachbarten Vertikaldurchgang fort. Vorteilhaft besteht der gesamte Block aus elastischem Material.

- Dritte Ausführungsform

Das die Reaktionsgefässe unterhalb ihrer Halspartien stützende elastische Mittel wird von einem Block mit einer Vielzahl sich von dessen Oberseite aufwärts erstreckenden zylindrischen, elastischen Kupplungen gebildet, die zumindest die Bodenpartie des jeweiligen Reaktionsgefäßes aufnehmen und radial umgreifen. Der Strömungskanal für die Zuleitung des Temperiermediums, welches das jeweilige Reaktionsgefäß umspült, ist in das Innere jeder Kupplung geführt.

Die elastische Kupplung besitzt eine im Prinzip hülsenförmige Gestalt und einen axialen Durchgang. Ein oberes Muffenstück an der Kupplung hat eine Dichtfläche zum abgedichteten Umgreifen des Reaktionsgefäßes, das eine komplementäre Dichtfläche aufweist. Unten schliesst die Kupplung mit einem Aufsetzflansch zum Befestigen auf der Oberseite des Blocks ab. Zwischen oberem Muffenstück und unterem Aufsetzflansch liegt ein Faltenbalg. Zur Sicherung des gehaltenen Reaktionsgefäßes und zur Erzeugung eines Anpressdrucks zwischen den aufeinanderliegenden Dichtflächen ist am Reaktionsgefäß ein Kragen vorhanden, von dem eine Klammer zum Muffenstück übergreift.

Der Strömungskanal für die Zuleitung des Temperiermediums tritt direkt im Bereich der auf der Oberseite befestigten elastischen Kupplung aus und setzt sich als ableitender Strömungskanal in das Innere der benachbarten Kupplung fort. In der benachbarten Kupplung erfüllt der von der vorherigen Kupplung kommende ableitende Strömungskanal zuleitende Funktion.

- Vierte Ausführungsform

Diese Ausführungsform ist der dritten ähnlich. Jedoch ist an den Strömungs-

kanal im Block ein in das Innere der Kupplung hineinragendes Strömungsrohr für die Zuleitung des Temperiermediums angeschlossen. Die Ableitung des Temperiermediums erfolgt über einen wegführenden Strömungskanal, der im Bereich der auf der Oberseite befestigten elastischen Kupplung mündet.

5

Dank der Erfindung steht nun eine vervollkommnete Vorrichtung zur Verfügung, die es erlaubt, die darin gehaltenen Reaktionsgefässe zu temperieren und gleichzeitig zu schütteln sowie während dieser Vorgänge die Reaktionsgefässe mit einem Entnahme- und/oder Zugabeorgan zwecks Probenentnahme oder

10 Zudosierung zu penetrieren. Das Entnahme- und/oder Zugabeorgan kann von einem Roboter geführt werden. Durch die Zirkulation des Temperiermediums in einem geschlossenen Kreislauf, können die Reaktionsgefässe über einen grossen Temperaturbereich temperiert werden, und zwar jedes Reaktionsgefäß parallel oder alle Reaktionsgefässe seriell.

15

Kurzbeschreibung der beigefügten Zeichnungen

Es zeigen:

Figur 1A - eine erfindungsgemäss Vorrichtung mit einem Block, bestückt mit drei Reaktionsgefässen, deren Halspartien an flexiblen Kupplungen hängen und deren Bodenpartien von einer Temperiereinrichtung umgeben sind, sowie mit einer Schüttleinrichtung in schematischer Darstellung;

Figur 1B - die flexible Kupplung aus Figur 1A in Frontansicht;

Figur 1C - die flexible Kupplung gemäss Figur 1B im Schnitt auf der Linie A-A;

25

Figur 2A - der Block aus Figur 1A als flexible Kammer mit der Temperiereinrichtung und zwei Reihen von Aufnahmestutzen zum Einsetzen von Reaktionsgefässen mit ihrer Bodenpartie in einer ersten Ausführungsform als Perspektivansicht;

30 Figur 2B - die flexible Kammer gemäss Figur 2A mit einem eingesteckten Reaktionsgefäß als Vertikalschnitt;

Figur 2C - die flexible Kammer zum Einsetzen von Reaktionsgefässen mit ihrer Mittelpartie in einer zweiten Ausführungsform als Perspektivansicht;

Figur 3A - einen Ausschnitt aus einem Block mit einem Reaktionsgefäß und dem Strömungsrohr zum Zuführen des Temperiermediums, in einer dritten Ausführungsform als Prinzipdarstellung;

Figur 3B - die Darstellung gemäss Figur 3A mit einer an der Bodenpartie des

5 Reaktionsgefäßes ansetzenden flexiblen Kupplung; und

Figur 3C - einen Ausschnitt aus einem Block mit einem Reaktionsgefäß, einer an der Bodenpartie des Reaktionsgefäßes ansetzenden flexiblen Kupplung und Temperierkanälen zum Zuführen des Temperiermediums, in einer vierten Ausführungsform als Prinzipdarstellung.

10

#### Ausführungsbeispiele

Mit Bezug auf die beiliegenden Zeichnungen erfolgt nachstehend die detaillierte Beschreibung von Ausführungsbeispielen zur erfindungsgemässen Vorrichtung.

15 Für die gesamte weitere Beschreibung gilt folgende Festlegung: sind in einer Figur zum Zweck zeichnerischer Eindeutigkeit Bezugsziffern enthalten, aber im unmittelbar zugehörigen Beschreibungstext nicht erläutert, so wird auf deren Erwähnung in vorangehenden oder späteren Figurenbeschreibungen Bezug genommen. Im Interesse der Übersichtlichkeit wird auf die wiederholte Bezeichnung von Bauteilen in nachfolgenden Figuren zumeist verzichtet, sofern zeichnerisch eindeutig erkennbar ist, dass es sich um "wiederkehrende" Bauteile handelt.

20 Figur 1A

Unterhalb eines starren Trägers 4 sind flexible Kupplungen 3 mit ihrem oberen, trägerseitigen Ende 31 angeordnet, die sich vertikal erstrecken und mit ihrem reaktionsgefäßseitigen Ende 32 in der Halspartie 20 der Reaktionsgefässe 2 befestigt einmünden. Die Reaktionsgefässe 2 können am Träger 4 mit je einem Septum 43, das jeweils durch ein Schraubenhüttchen 44 aus Kunststoff fixiert ist, fest verschlossen werden. Zwischen den Enden 31,32 weist eine Kupplung 3 einen Faltenbalg 33 auf. Die flexiblen Kupplungen 3 erlauben ein Schütteln der Reaktionsgefässe 2 mit hoher Frequenz, wobei die Eintrittsöffnung 21 eines Reaktionsgefäßes 2 ihre Position im wesentlichen beibehält, während die Bodenpartie 22 des Reaktionsgefäßes 2 die wesentliche Auslenkung erfährt. Die Bo-

denpartien 22 stecken flexibel in einem Block 1, der über Mitnehmer 51 mit einer Schüttleinrichtung 5 verbunden ist, wobei die Schüttelbewegung in Pfeilrichtung erfolgt. Das Reaktionsgefäß 2 unterliegt einer quasi kegelförmigen Bewegung.

5 Der Block 1 enthält eine hier noch nicht dargestellte Temperiereinrichtung. Die Reaktionsgefäße 2 werden zusammen mit der Temperiereinrichtung geschüttelt, ohne dass sich die Schüttelbewegung auf den starren Träger 4 überträgt. Durch die Flexibilität der Kupplungen 3 auch in axialer Richtung, könnten auch 10 starr miteinander verbundene Reaktionsgefäße 2 geschüttelt werden. Ein weiterer Vorteil besteht darin, dass nicht das ganze Gewicht der Reaktionsgefäße 2 inkl. Inhalt auf der Schüttleinrichtung 5 lastet, wodurch relativ gering dimensionierte Schüttleinrichtungen 5 ausreichen, die verhältnismässig schwache 15 Vibrationen erzeugen. Dies erst ermöglicht den Einsatz von vibrationsempfindlichen Peripheriegeräten, wie z.B. Samplern, Robotern oder anderen Automatisierungseinrichtungen zum Zuführen bzw. Entnehmen von Gasen, Flüssigkeiten oder Feststoffen. Ein essentieller Vorteil der erfindungsgemässen Vorrichtung liegt somit 20 darin, auch während des Schüttelns problemlos mit einem Zuführ- und/oder Entnahmewerkzeug, wie z.B. einer hohlen Nadel, einem Greifer oder einem Löffel, Flüssigkeit, Gas oder Feststoff dem Reaktionsgefäß 2 durch den starren Träger 4 und die Kupplung 3 hindurch zugegeben und/oder entnehmen zu können. Bei den bisher bekannten Vorrichtungen ist dies nicht oder nur sehr 25 beschränkt möglich.

#### Figuren 1B und 1C

25 Die flexible im Prinzip hülsenförmige Kupplung 3 umfasst das trägerseitige Ende 31 und das reaktionsgefäßseitige Ende 32, zwischen denen ein Faltenbalg 33 angeordnet ist. Der Faltenbalg 33 bewirkt die Beweglichkeit des reaktionsgefäßseitigen Endes 32 gegenüber dem trägerseitigen Ende 31 in x-, y- und z-Richtung. Das trägerseitige Ende 31 weist ein Gewinde 311 auf, so dass die 30 Kupplung 3 in ein mit einem Innengewinde versehenen Loch im Träger 4 eingeschraubt werden kann. Das reaktionsgefäßseitige Ende 32 umfasst eventuell einen Fixierbereich 321 für das Anbringen von Befestigungsklammern und einen Normschliff 322 zum dichtenden, lösbaren Einsetzen in die Halspartie 20 eines

Reaktionsgefäßes 2. Für den Durchgriff mit einem Instrument - z.B. ein Sampler - erstreckt sich axial durch die Kupplung 3 ein zentraler Durchgang 34.

Die Kupplung kann beispielsweise aus Kunststoff oder einem Metall, insbesondere aus Teflon, Polypropylen, EPDM/PP (Ethylen-Propylen-Dien-Kautschuk) oder dünnem Stahlblech bestehen. Als Alternative zum Faltenbalg 33 können z.B. ein flexibles Rohr, ein Kugelgelenk oder ein zwei- oder mehrachsiges Gelenk verwendet werden.

10 Figuren 2A und 2B

In einem ersten Ausführungsbeispiel ist der Block 1 als flexible Kammer aus einem möglichst flexiblen und in einem grossen Temperaturbereich stabilen Material - z.B. Silicon, dünnwandiges Teflon, Polypropylen oder EPDM/PP - gebildet. Der Block 1 besteht aus einer Basisplatte 10 aus der sich vertikal nach oben eine Vielzahl von stutzenförmigen zylindrischen Wänden 11 erstreckt. Die zylindrischen Wände 11 umschließen jeweils eine Einstektköpfung 14, die sich als Sackloch 15 bis in die Basisplatte 10 hinein erstreckt. Radial am Umfang der zylindrischen Wände 11 sind bridenartig Dichtungsringe 12 angebracht. Durch die Kammer zieht sich ein Strömungskanal 13, welcher die Sacklöcher 15 miteinander verbindet. Die Einstektköpfungen 14 und die Sacklöcher 15 dienen der Aufnahme der Bodenpartien 22 der Reaktionsgefässe 2, wobei die Dichtungsringe 12 ein Umspannen und damit Festhalten der Reaktionsgefässe 2 bewirken. Greift die Schüttleinrichtung 5 am Block 1 an, darf das verwendete Material nur in solchem Grad elastisch sein, dass die eingesteckten Reaktionsgefässe 2 beim Schütteln noch ausreichend mitgeführt werden. Der Strömungskanal 13 und das einzelne Sackloch 15 sind so ausgelegt, dass die Bodenpartie 22 eines eingesteckten Reaktionsgefäßes 2 vom durch den Strömungskanal 13 geleiteten Temperiermedium umspült wird.

30 Bei der Verzweigung des Strömungskanals 13 stehen mehrere Alternativen zur Verfügung. In der einfachen Ausführung erstreckt sich der Strömungskanal 13 von einem Eintritt 130, verbündet in Reihe alle Sacklöcher 15 miteinander und mündet an einem Austritt 131. In einer parallelgeschalteten Anordnung verläuft

der Strömungskanal 13 vom Eintritt 130 als Sammelzuleitung direkt zu allen Sacklöchern 15 und von dort in Ableitungen, welche in eine Sammelableitung einmünden und schliesslich am Austritt 131 enden. In einer weiteren Alternative wird der alle Sacklöcher 15 miteinander verbindende Strömungskanal 13 mit 5 Temperiermedium beaufschlagt, während der Abfluss des Temperiermediums durch die Dichtungsringe 12 hindurch erfolgt.

Vorzugsweise besteht der ganze Block aus elastischem Material, zumindest jedoch die zylindrischen Wände 11 samt deren Umgebung. Beim Zuschalten der 10 Schüttleinrichtung 5 werden die Reaktionsgefässe 2 einer Schüttelbewegung ausgesetzt. Die Halspartien 20 der Reaktionsgefässe 2 sind mit den elastischen Kupplungen 3 verbunden und vollführen kaum Bewegungen, während die Bodenpartien 22 eine kreisende Bewegung machen und hierbei innerhalb der zylindrischen, elastisch nachgiebigen Wände 11 gehalten werden.

15

#### Figur 2C

Bei einem zweiten Ausführungsbeispiel ist der flexible Block 1 insofern abgewandelt, als sich nicht nur auf der Oberseite der Basisplatte 10 hochgezogene zylindrische Wände 11 befinden, sondern auch auf der Unterseite, und die Mittelpartien 23 der Reaktionsgefässe 2 im Block 1 stecken, während deren Halspartien 20 oben und deren Bodenpartien 22 unten aus dem Block 1 herausragen. In gleicher Weise erstreckt sich durch den Block 1, beginnend am Eintritt 130 ein Strömungskanal 13, so dass Temperiermedium nun die Mittelpartien 23 der Reaktionsgefässe 2 umspült. Zur gesicherten Halterung eines von den beidseitigen Wänden 11 umschlossenen und im Vertikaldurchgang 16 des Blocks 1 steckenden Reaktionsgefäßes 2 sind alle Wände 11 von Dichtungsringen 12 umgeben.

#### Figuren 3A und 3B

30 Die dritte Ausführungsform der Vorrichtung umfasst wiederum einen Block 1, der nicht elastisch sein muss und im Prinzip nur aus der Basisplatte 10 besteht. Durch die Basisplatte 10 ziehen sich Strömungskanäle 13 für die Zuführung und die Rückleitung des Temperiermediums. Vom zuführenden Strömungskanal 13

erstrecken sich quasi als Verlängerung oben aus dem Block **1** herausragende Strömungsrohre **132**. Über dem Austritt **133** des Strömungsrohrs **132** ist das Reaktionsgefäß **2** an einer Kupplung **3** hängend angeordnet, so dass die Bodenpartie **22** dem Austritt **133** zugewandt ist. An der Bodenpartie **22** ist ein radial 5 umlaufender Kragen **220** fest angeordnet.

Zur Überbrückung zwischen der Bodenpartie **22** des Reaktionsgefäßes **2** und der Oberseite des Blocks **1** ist eine hülsenförmige, flexible Kupplung **6** vorgesehen. Die Kupplung **6** besitzt zuunterst einen Aufsetzflansch **61**, darüber einen 10 Faltenbalg **63** und zuoberst ein Muffenstück **62** mit einer internen zirkulären Dichtfläche **610**. Im montierten Zustand ist die Kupplung **6** über das Strömungsrohr **132** gestülpt und der Aufsetzflansch **61** ist an der Oberseite des Blocks **1** befestigt. Die Bodenpartie **22** ist in das Muffenstück **62** eingesteckt, wobei deren 15 Dichtfläche **620** mit einer an der Bodenpartie **22** vorhandenen komplementären Dichtfläche **221** eine abgedichtete Formschlussverbindung bildet. Zur sicheren Halterung des Reaktionsgefäßes **2** und Erzeugung eines Anpressdruckes zwischen den Dichtflächen **221,620** ist eine vom Muffenstück **62** auf den Kragen **220** übergreifende Klammer **7** vorgesehen.

20 Bei Zuschaltung der Schüttleinrichtung **5** werden die Bewegungen vom Block **1** über die flexiblen Kupplungen **6** auf die Reaktionsgefäße **2** übertragen. Hierbei ist die Kupplung **6** vorteilhafterweise in x-, y- und z-Richtung flexibel. Sofern der Faltenbalg **33** der oberen Kupplung **3** bereits die nötige z-Achsenflexibilität in die Vorrichtung einbringt, muss die untere Kupplung **6** zwingend nur in x- und y- 25 Richtung flexibel sein, d.h. dann könnte man beim Faltenbalg **63** auf die z-Achsenflexibilität verzichten.

Über den Strömungskanal **13** zugeleitetes Temperiermedium spritzt aus dem Austritt **133** des Strömungsrohrs **132** gegen die Bodenpartie **22** des darüber 30 positionierten Reaktionsgefäßes **2** und fliesst über einen innerhalb des Aufsetzflansches **61** mündenden Strömungskanal **13** wieder ab. Auch bei dieser Ausführungsform unterliegt die Halspartie **20** mit der Eintrittsöffnung **21** des Reakti-

onsgefäßes 2 kaum einer Bewegung, so dass der Zugriff - wie vorbeschrieben - ermöglicht wird.

Figur 3C

- 5 In der vierten Ausführungsform wird kein Strömungsrohr 132 benötigt, sondern an der Oberfläche des Blocks 1, der wiederum selbst nicht elastisch sein muss, treten zueinander benachbarte Strömungskanäle 13 für Zu- und Abfluss aus. Der Strömungskanal 13 für den Abfluss ist zugleich der Strömungskanal 13 für den Zufluss des nachfolgenden Reaktionsgefäßes 2. Die flexible Kupplung 6 ist
- 10 mit ihrem Aufsetzflansch 61, die Ausgänge der Strömungskanäle 13 für Zu- und Abfluss umschliessend, auf der Oberfläche des Blocks 1 befestigt. Zwischen unterem Aufsetzflansch 61 und oberem Muffenstück 62 befindet sich der Faltenbalg 63, wobei das Reaktionsgefäß 2 nun tiefer mit der Bodenpartie 22 und der Mittelpartie 23 in das Innere der Kupplung 6 eingeschoben ist. Mittels Dicht-
- 15 flächen und eventuellen zusätzlichen Spannelementen wird die Abdichtung zwischen dem Muffenstück 62 und dem Reaktionsgefäß 2 bewirkt. Somit umspült ein über den Strömungskanal 13 einströmendes Temperiermedium das eingesetzte Reaktionsgefäß 2 und wird über den sich fortsetzenden Strömungskanal 13 zum benachbarten Reaktionsgefäß 2 weitergeleitet.

Patentansprüche

1. Vorrichtung zur Halterung eines temperier- und schüttelbaren Reaktionsgefäßes (2), vorzugsweise von einer Vielzahl in einen Block (1) zusammengefasster Reaktionsgefässe (2), mit:

- 5 a) einem an die Reaktionsgefässe (2) herangeführten Strömungskanal (13) für die Zuleitung eines Temperiermediums; und
- b) einer Schüttleinrichtung (5) zur Bewegung der Reaktionsgefässe (2), dadurch gekennzeichnet, dass die Reaktionsgefässe (2)
- 10 c) oben an ihren Halspartien (20) jeweils mittels einer elastischen Kupplung (3) gehalten sind; und
- d) unterhalb ihrer Halspartien (20) in elastischen Mitteln (1,10,11;6) gestützt sind.

15 2. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Schüttleinrichtung (5) an den unterhalb der Reaktionsgefässe (2) stützenden elastischen Mitteln (1,10,11;6) angreift.

3. Vorrichtung nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet,

- 20 a) dass die elastische Kupplung (3) aufweist:
  - aa) eine im Prinzip hülsenförmige Gestalt mit einem axialen Durchgang (34);
  - ab) ein oberes Ende (31), das mit einem Aussengewinde (311) versehen sein kann;
  - ac) ein unteres Ende (32), das einen Fixierbereich (321) und zuunterst einen Normschliff (322) aufweisen kann; und
  - ad) einen zwischen oberem Ende (31) und unterem Ende (32) gelegenen Faltenbalg (33); wobei
- b) das obere Ende (31) an einem Träger (4) fixiert ist; und
- c) das untere Ende (32) zumindest anteilig, vorzugsweise mit dem Normschliff (322), in die Eintrittsöffnung (21) der Halspartie (20) des Reaktionsgefäßes (2) eingesteckt ist.

4. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass

- a) das die Reaktionsgefässe (2) unterhalb ihrer Halspartien (20) stützende elastische Mittel von einem Block (1) mit einer Vielzahl sich von dessen Oberseite aufwärts erstreckenden zylindrischen, elastischen Wänden (11) gebildet wird, die als Aufnahmestutzen jeweils eine Einsteköffnung (14) aufweisen, die sich in den Block (1) hinein als Loch (15) fortsetzt;
- b) jedes Loch (15) zur Aufnahme der Bodenpartie (22) eines Reaktionsgefäßes (2) und jede zugehörige elastische Wand (11) zum radialen partiellen Umgreifen dieses Reaktionsgefäßes (2) bestimmt sind; und
- c) zu jedem Loch (15) der Strömungskanal (13) für die Zuleitung des Temperiermediums geführt ist, welches aus dem Strömungskanal (13) ausströmt und das jeweilige Reaktionsgefäß (2) umspült.

15 5. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass

- a) das die Reaktionsgefässe (2) unterhalb ihrer Halspartien (20) stützende elastische Mittel von einem Block (1) mit einer Vielzahl sich von dessen Oberseite aufwärts erstreckenden und von dessen Unterseite abwärts erstreckenden zylindrischen, elastischen Wänden (11) gebildet wird, die als zueinander fluchtende Aufnahmestutzen jeweils einen Vertikaldurchgang (16) aufweisen, um darin jeweils die Mittelpartie (23) eines Reaktionsgefäßes (2) aufzunehmen; wobei
- b) die Bodenpartien (22) der Reaktionsgefässe (2) aus den unteren elastischen Wänden (11) und die Halspartien (20) aus den oberen elastischen Wänden (11) herausragen;
- c) jede elastische Wand (11) zum radialen partiellen Umgreifen dieses Reaktionsgefäßes (2) bestimmt ist; und
- d) zu jedem Vertikaldurchgang (16) der Strömungskanal (13) für die Zuleitung des Temperiermediums geführt ist, welches aus dem Strömungskanal (13) ausströmt und das jeweilige Reaktionsgefäß (2) umspült.

6. Vorrichtung nach Anspruch 4 oder 5, dadurch gekennzeichnet, dass

- a) der Strömungskanal (13) zumindest an einem Eintritt (130) am Block (1) beginnt und zumindest an einem Austritt (131) am Block (1) endet;
- 5 b) der Strömungskanal (13) sich von einem Loch (15) zum benachbarten Loch (15) bzw. von einem Vertikaldurchgang (16) zum benachbarten Vertikaldurchgang (16) fortsetzt; und
- c) der gesamte Block (1) aus elastischem Material besteht.

10 7. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass

- a) das die Reaktionsgefässe (2) unterhalb ihrer Halspartien (20) stützende elastische Mittel von einem Block (1) mit einer Vielzahl sich von dessen Oberseite aufwärts erstreckenden zylindrischen, elastischen Kupplungen (6) gebildet wird, die zumindest die Bodenpartie (22) des jeweiligen Reaktionsgefäßes (2) aufnehmen und radial umgreifen; und
- b) der Strömungskanal (13) für die Zuleitung des Temperiermediums, welches das jeweilige Reaktionsgefäß (2) umspült, in das Innere jeder Kupplung (6) geführt ist.

20 8. Vorrichtung nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, dass

- a) die elastische Kupplung (6) aufweist:
  - aa) eine im Prinzip hülsenförmige Gestalt mit einem axialen Durchgang;
  - ab) ein oberes Muffenstück (62) mit einer Dichtfläche (620) zum abgedichteten Umgreifen des Reaktionsgefäßes (2), welches zur Dichtfläche (620) am Muffenstück (62) eine komplementäre Dichtfläche (221) aufweist;
  - ac) einen unteren Aufsetzflansch (61) zum Befestigen auf der Oberseite des Blocks (1); und
  - ad) einen zwischen oberem Muffenstück (62) und unterem Aufsetzflansch (61) gelegenen Faltenbalg (63); wobei vorhanden sein kann:
- b) am Reaktionsgefäß (2) ein Kragen (220); und
- c) eine Klammer (7), die vom Muffenstück (62) auf den Kragen (220) übergreift, um das gehaltete Reaktionsgefäß (2) zu sichern und einen Anpressdruck

zwischen den aufeinanderliegenden Dichtflächen (221,620) zu erzeugen.

9. Vorrichtung nach Anspruch 7 oder 8, dadurch gekennzeichnet, dass

- 5 a) der Strömungskanal (13) für die Zuleitung des Temperiermediums direkt im Bereich der auf der Oberseite befestigten elastischen Kupplung (6) austritt und sich als ableitender Strömungskanal (13) in das Innere der benachbarten Kupplung (6) fortsetzt, wo er die Funktion als zuleitender Strömungskanal (13) erfüllt; oder
- 10 b) an den Strömungskanal (13) im Block (1) ein in das Innere der Kupplung (6) hineinragendes Strömungsrohr (132) für die Zuleitung des Temperiermediums angeschlossen ist, während dessen Ableitung über einen wegführenden Strömungskanal (13) erfolgt, der im Bereich der auf der Oberseite befestigten elastischen Kupplung (6) mündet.

1/3

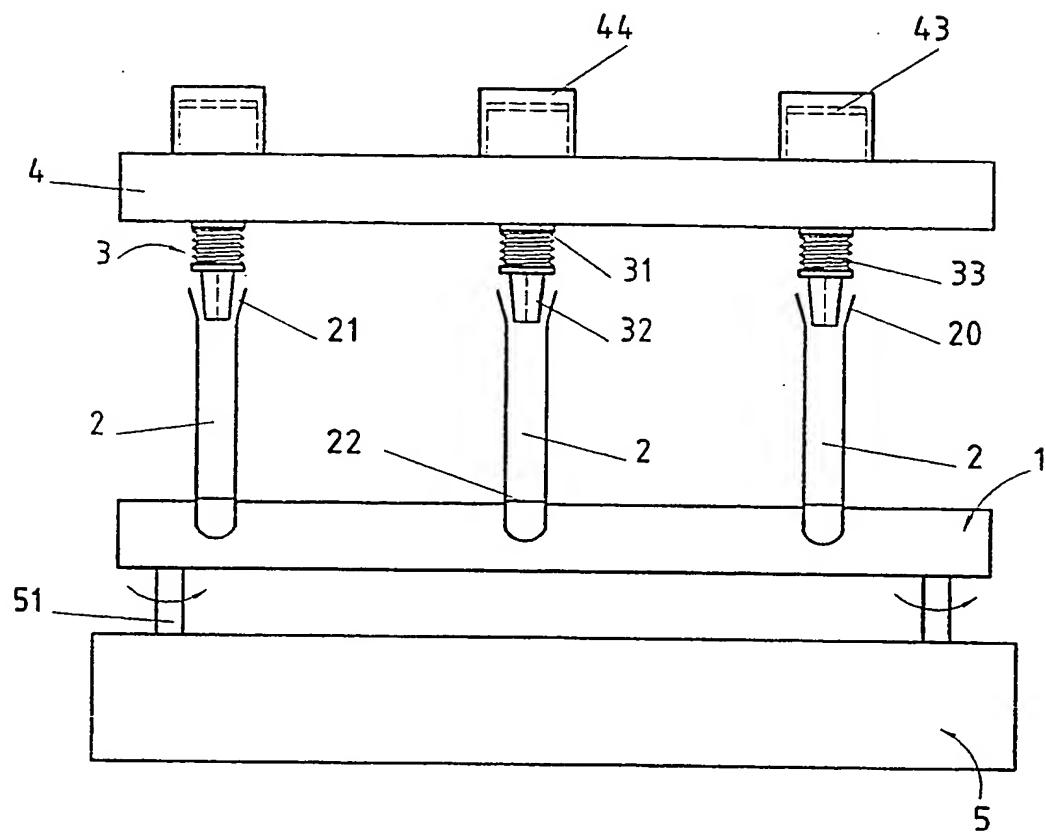


Fig. 1A

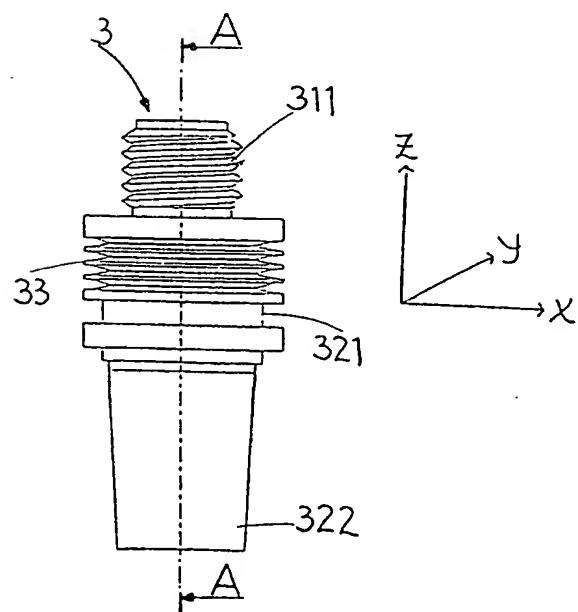


Fig. 1B

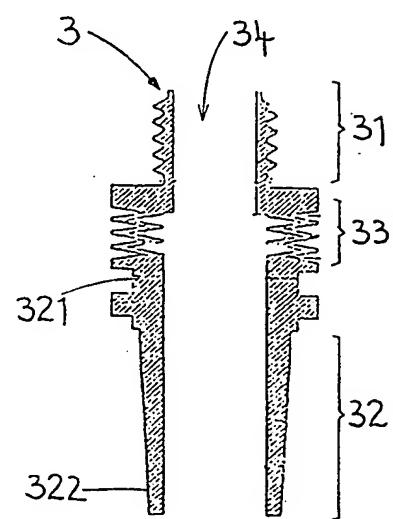


Fig. 1C

ERSATZBLATT (REGEL 26)

Fig.2A

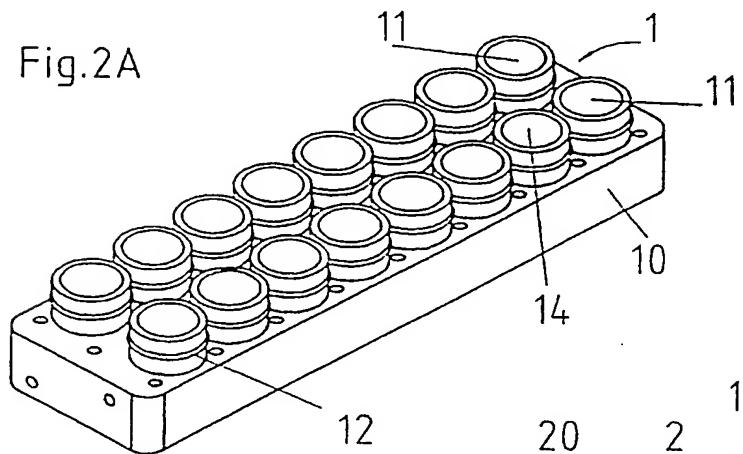


Fig. 2B

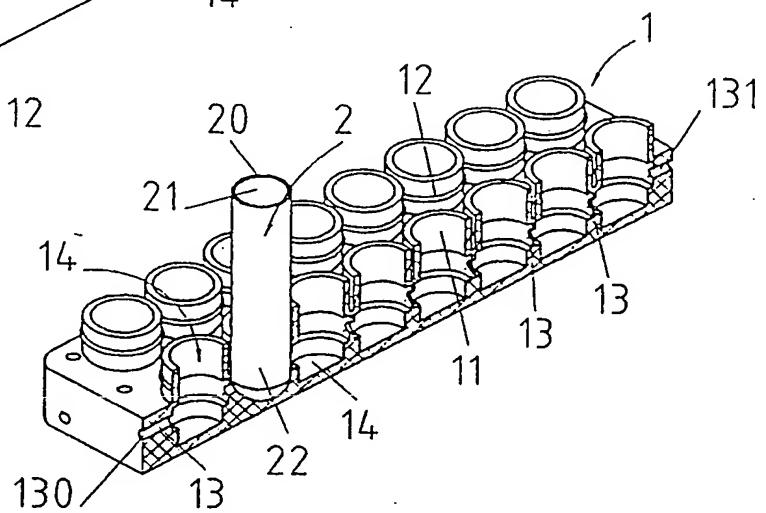
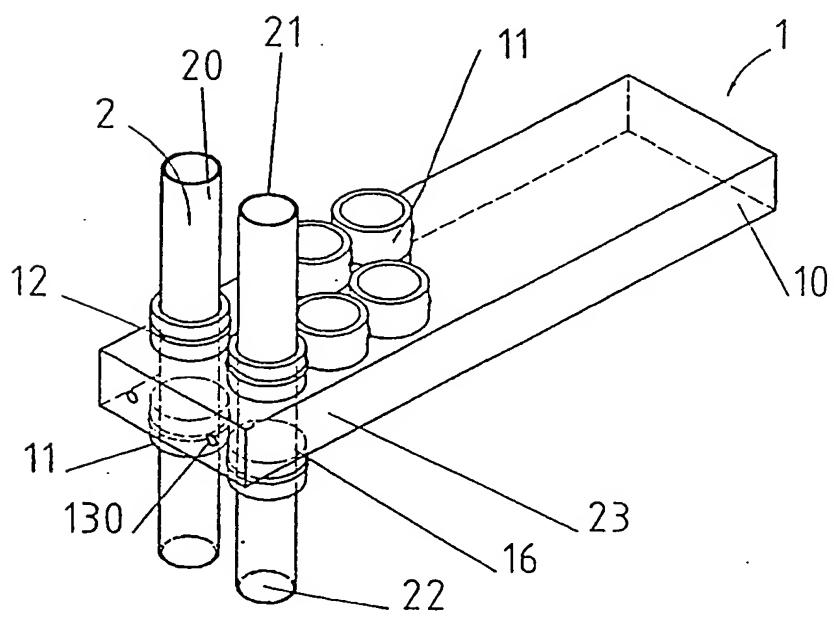


Fig. 2C



ERSATZBLATT (REGEL 26)

3/3

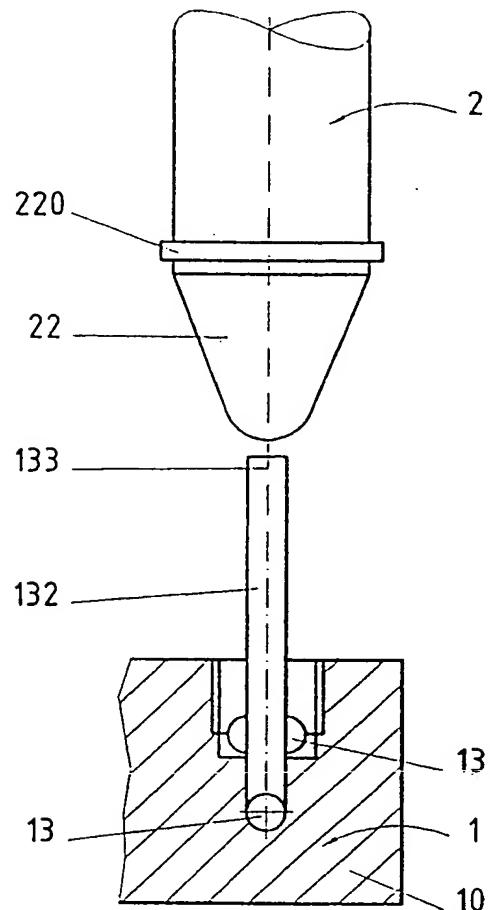


Fig. 3A

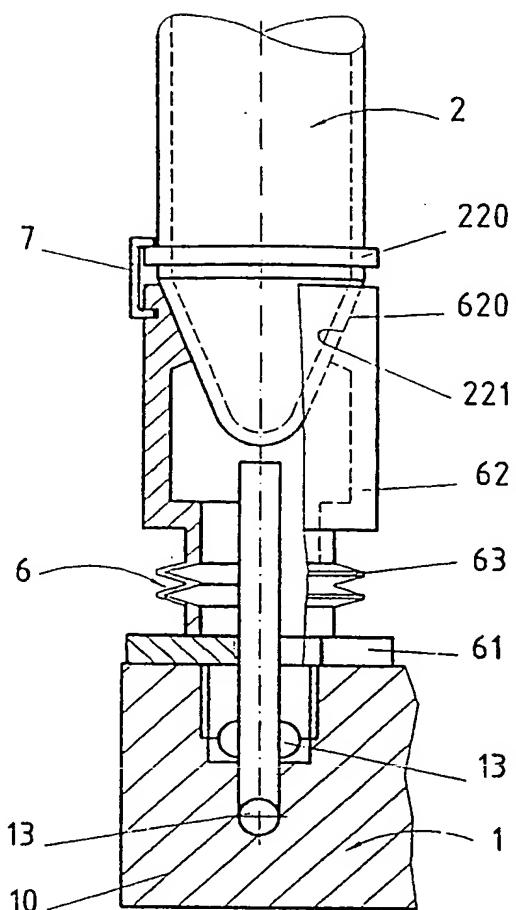


Fig. 3B

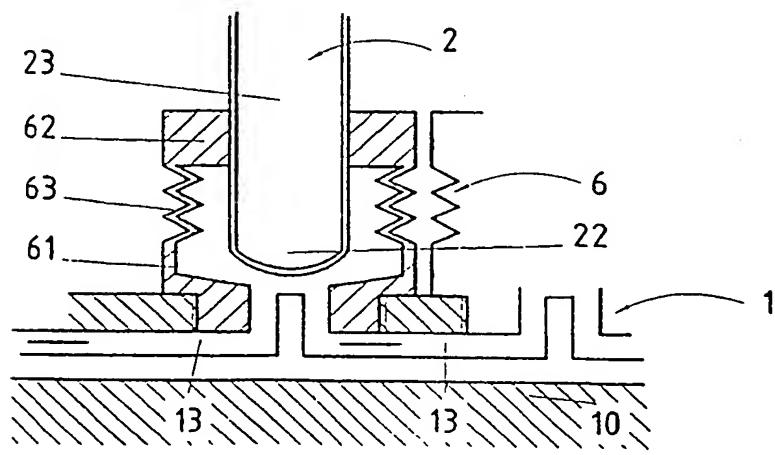


Fig. 3C

ERSATZBLATT (REGEL 26)

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Inte onal Application No  
PCT/CH 98/00477

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 6 B01J19/00 F16L39/02 B01L3/00 B01L9/06 B01L7/00  
B01F11/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 6 B01J F16L B01L B01F G01N F16K F28D F28F

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category <sup>a</sup> | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages   | Relevant to claim No. |
|-----------------------|--|-----------------------|
| Y                     | DE 32 20 879 A (GEBR. LIEBISCH)<br>8 December 1983<br>see page 21, line 8 - page 22, line 22<br>see page 23, line 2 - page 24, line 26<br>see page 26, line 2 - page 28, line 19<br>see figures 4,5,10,11,13 | 1-4                   |
| A                     | ---  | 5-9                   |
| Y                     | DE 42 14 866 C (GEBR. LIEBISCH)<br>22 July 1993<br>see the whole document  | 1-4                   |
| A                     | ---  | 5-9                   |
|                       |  | -/-                   |

Further documents are listed in the continuation of box C.

Patent family members are listed in annex.

<sup>a</sup> Special categories of cited documents :

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

Date of mailing of the international search report

11 February 1999

23/02/1999

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Stevnsborg, N

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

 International Application No  
 PCT/CH 98/00477

| C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT |  |                       |
|--|--|-----------------------|
| Category   | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages   | Relevant to claim No. |
| X  | FR 2 453 405 A (INSTITUT NATIONAL DE LA SANTÉ ET DE LA RECHERCHE MÉDICALE)<br>31 October 1980<br>see page 4, line 6 – page 6, line 39<br>see figures | 1, 2                  |
| A  | ---  | 3-9                   |
| A  | WO 97 09353 A (PATHOGENESIS CORPORATION)<br>13 March 1997<br>see the whole document  | 1-9                   |
| A  | ---  |                       |
| A  | US 5 503 805 A (JEFFREY J. SUGARMAN ET AL.) 2 April 1996<br>see abstract; claims; figures  | 1-9                   |
| A  | ---  |                       |
| A  | WO 93 24233 A (NICOLET INSTRUMENT CORPORATION) 9 December 1993<br>see the whole document   | 1-9                   |
| A  | ---  |                       |
| A  | FR 2 372 740 A (SOCIÉTÉ ÉLECTRONIQUE ET NUCLÉAIRE) 30 June 1978  |                       |
| A  | ---  |                       |
|  | PATENT ABSTRACTS OF JAPAN<br>vol. 17, no. 373 (C-1083), 14 July 1993<br>& JP 05 059374 A (TONEN CORP.),<br>9 March 1993<br>see abstract; figures     |                       |
|  | -----  |                       |

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

## Information on patent family members

International Application No  
PCT/CH 98/00477

| Patent document cited in search report | Publication date | Patent family member(s)  | Publication date |
|--|------------------|--|------------------|
| DE 3220879                             | A 08-12-1983     | NONE   |                  |
| DE 4214866                             | C 22-07-1993     | NONE   |                  |
| FR 2453405                             | A 31-10-1980     | NONE   |                  |
| WO 9709353                             | A 13-03-1997     | AU 6916396 A 27-03-1997<br>CA 2231170 A 13-03-1997<br>EP 0848721 A 24-06-1998<br>US 5716584 A 10-02-1998   |                  |
| US 5503805                             | A 02-04-1996     | AU 1128095 A 23-05-1995<br>BR 9407947 A 26-11-1996<br>CN 1134156 A 23-10-1996<br>EP 0726906 A 21-08-1996<br>GB 2298863 A,B 18-09-1996<br>JP 9508353 T 26-08-1997<br>NZ 276860 A 22-09-1997<br>WO 9512608 A 11-05-1995<br>US 5665975 A 09-09-1997 |                  |
| WO 9324233                             | A 09-12-1993     | FR 2691803 A 03-12-1993<br>AU 4330193 A 30-12-1993   |                  |
| FR 2372740                             | A 30-06-1978     | NONE   |                  |

# INTERNATIONAHLER RECHERCHENBERICHT

In: Internationales Aktenzeichen  
PCT/CH 98/00477

|  |   |  |  |  |     |     |
|--|---|--|--|--|-----|-----|
| <b>A. KLASIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES</b><br>IPK 6 B01J19/00 F16L39/02 B01L3/00 B01L9/06 B01L7/00<br>B01F11/00   |   |  |  |  |     |     |
| Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK  |   |  |  |  |     |     |
| <b>B. RECHERCHIERTE GEBIETE</b><br>Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole )<br>IPK 6 B01J F16L B01L B01F G01N F16K F28D F28F   |   |  |  |  |     |     |
| Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen   |   |  |  |  |     |     |
| Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)  |   |  |  |  |     |     |
| <b>C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN</b>   |   |  |  |  |     |     |
| Kategorie° Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile  |   | Betr. Anspruch Nr.   |  |  |     |     |
| Y  | DE 32 20 879 A (GEBR. LIEBISCH)<br>8. Dezember 1983<br>siehe Seite 21, Zeile 8 - Seite 22, Zeile 22<br>siehe Seite 23, Zeile 2 - Seite 24, Zeile 26<br>siehe Seite 26, Zeile 2 - Seite 28, Zeile 19<br>siehe Abbildungen 4,5,10,11,13 |  |  |  | 1-4 |     |
|  | A   | ---<br>DE 42 14 866 C (GEBR. LIEBISCH)<br>22. Juli 1993<br>siehe das ganze Dokument  |  |  |     | 5-9 |
| Y  |   | ---<br>DE 42 14 866 C (GEBR. LIEBISCH)<br>22. Juli 1993<br>siehe das ganze Dokument  |  |  |     | 1-4 |
|  | A   | ---<br>---<br>-/-  |  |  |     | 5-9 |
| <input checked="" type="checkbox"/> Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen  |   | <input checked="" type="checkbox"/> Siehe Anhang Patentfamilie   |  |  |     |     |
| ° Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :<br>"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist<br>"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmelde datum veröffentlicht worden ist<br>"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchebericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)<br>"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benützung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht<br>"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmelde datum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist |   | "T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmelde datum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist<br>"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfindender Tätigkeit beruhend betrachtet werden<br>"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfindender Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann nahe liegend ist<br>"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist |  |  |     |     |
| Datum des Abschlusses der internationalen Recherche  |   |  | Absendedatum des internationalen Rechercheberichts |  |     |     |
| 11. Februar 1999   |   |  | 23/02/1999   |  |     |     |
| Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde<br>Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2<br>NL - 2280 HV Rijswijk<br>Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,<br>Fax: (+31-70) 340-3016  |   |  | Bevollmächtigter Bediensteter<br>Stevnsborg, N     |  |     |     |

## INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

|                 |                       |
|-----------------|-----------------------|
| Int             | tionales Aktenzeichen |
| PCT/CH 98/00477 |                       |

## C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

| Kategorie | Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile  | Betr. Anspruch Nr. |
|-----------|---|--------------------|
| X         | FR 2 453 405 A (INSTITUT NATIONAL DE LA SANTÉ ET DE LA RECHERCHE MÉDICALE)<br>31. Oktober 1980<br>siehe Seite 4, Zeile 6 - Seite 6, Zeile 39<br>siehe Abbildungen | 1,2                |
| A         | ---   | 3-9                |
| A         | WO 97 09353 A (PATHOGENESIS CORPORATION)<br>13. März 1997<br>siehe das ganze Dokument   | 1-9                |
| A         | ---   | 1-9                |
| A         | US 5 503 805 A (JEFFREY J. SUGARMAN ET AL.) 2. April 1996<br>siehe Zusammenfassung; Ansprüche;<br>Abbildungen   | 1-9                |
| A         | ---   | 1-9                |
| A         | WO 93 24233 A (NICOLET INSTRUMENT CORPORATION) 9. Dezember 1993<br>siehe das ganze Dokument   | 1-9                |
| A         | ---   | 1-9                |
| A         | FR 2 372 740 A (SOCIÉTÉ ÉLECTRONIQUE ET NUCLÉAIRE) 30. Juni 1978  | 1-9                |
| A         | ---   | 1-9                |
| A         | PATENT ABSTRACTS OF JAPAN<br>vol. 17, no. 373 (C-1083), 14. Juli 1993<br>& JP 05 059374 A (TONEN CORP.),<br>9. März 1993<br>siehe Zusammenfassung; Abbildungen    | 1-9                |
|           | -----   |                    |

**INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT**

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Int. nationales Aktenzeichen

PCT/CH 98/00477

| Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument | Datum der Veröffentlichung | Mitglied(er) der Patentfamilie |  | Datum der Veröffentlichung |
|---|----------------------------|--------------------------------|--|----------------------------|
| DE 3220879                                      | A 08-12-1983               | KEINE                          |  |                            |
| DE 4214866                                      | C 22-07-1993               | KEINE                          |  |                            |
| FR 2453405                                      | A 31-10-1980               | KEINE                          |  |                            |
| WO 9709353                                      | A 13-03-1997               | AU 6916396 A                   |  | 27-03-1997                 |
|   |                            | CA 2231170 A                   |  | 13-03-1997                 |
|   |                            | EP 0848721 A                   |  | 24-06-1998                 |
|   |                            | US 5716584 A                   |  | 10-02-1998                 |
| US 5503805                                      | A 02-04-1996               | AU 1128095 A                   |  | 23-05-1995                 |
|   |                            | BR 9407947 A                   |  | 26-11-1996                 |
|   |                            | CN 1134156 A                   |  | 23-10-1996                 |
|   |                            | EP 0726906 A                   |  | 21-08-1996                 |
|   |                            | GB 2298863 A, B                |  | 18-09-1996                 |
|   |                            | JP 9508353 T                   |  | 26-08-1997                 |
|   |                            | NZ 276860 A                    |  | 22-09-1997                 |
|   |                            | WO 9512608 A                   |  | 11-05-1995                 |
|   |                            | US 5665975 A                   |  | 09-09-1997                 |
| WO 9324233                                      | A 09-12-1993               | FR 2691803 A                   |  | 03-12-1993                 |
|   |                            | AU 4330193 A                   |  | 30-12-1993                 |
| FR 2372740                                      | A 30-06-1978               | KEINE                          |  |                            |